In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













- 12/01/2016 -

CYCLE DE KREBS
+
DEVENIR DU PYRUVATE

I/- Définition :

- Le cycle de krebs (cycle de l'acide citrique) a été élucidé grâce aux travaux de Hans Krebs en 1937. Prix Nobel en médecine en 1953.
- C'est la voie du catabolisme oxydatif aérobie de l'acetyl coenzyme A en CO_2
  * Oxydatif : enlèvent d'atôme d'H qui sont pris en charge par le NAD^+ et FAD.
  * Aérobie : En présence de O_2.
- L'AcétylCoA provient de :
  * La décarboxylation oxydative du pyruvate.
  * La β oxydation des acides gras.
  * La dégradation de certains aminoacides.
- Le cycle de Krebs est une voie commune au catabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

II/- Rôle.

- Il présente un double intérêt :
  * Production d'énergie : 90% de l'énergie produites dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs en relation avec la chaine de transport des électrons.
  * Le cycle fournit également des intermédiaires pour les biosynthèses.
- Il participe à la fois au catabolisme et à l'anabolisme, il est dit amphibolique.

III/- Localisation :

- Elle a lieu dans toutes les cellules de l'organisme sauf les globules rouges (dépourvues de mitochondries).
- Elle est mitochondriale.

VI/- Vue d'ensemble du cycle de Krebs :

- C'est un ensemble coordonné de 8 réactions qui catabolisent l'acétylCoA
- Se déroule en aérobiose dans la matrice mitochondriale.
  * 7 enzymes solubles
  * 1 enzyme fixée dans la membrane interne : la succinate deshydrogénase.
- 3 sites de régulation

V/- Etapes du cycle de Krebs:

1) Formation du citrate:

- Condensation entre l'acétyl CoA et l'oxaloacétate.
- Irréversible, site de régulation
- Catalysée par la citrate synthase.

2) Isomérisation du citrate en isocitrate:

- Isomérisation en deux temps par deshydratation hydratation
- Réversible
- Catalysée par l'aconitase (isomérase)

3) Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α-cétoglutarate

- Réduction du NAD^+ en $NADH, H^+$ et libération d'un CO_2.
- Irréversible, site de régulation.
- Catalysée par l'isocitrate deshydrogénase à coenzyme NAD^+

4) Décarboxylation oxydative de l'α-cétoglutarate en succinyl-CoA

- Réaction similaire à la PDH (Pyruvate deshydrogénase)
- Réduction du NAD^+ en $NADH, H^+$ et libération d'un CO_2.
- Irréversible, site de régulation
- Catalysée par l'α-cétoglutarate deshydrogénase.

5) Formation du succinate:

- Réaction de clivage du thioester (liaison riche en energie) couplée à la phosphorylation du GDP.
- Production de GTP et régénération du CoA.
- Régénération de l'ATP par le GTP sous l'action d'une adénosine-diphosphokinase : ADP + GTP $\rightleftharpoons$ GDP + ATP
- Réversible
- Catalysée par la succinyl CoA synthase.

6) Deshydrogénation du succinate en fumarate:

- Réduction du FAD en $FADH_2$
- Réversible
- Catalysée par la succinate deshydrogénase liée à la membrane mitochondriale interne, appelée aussi complexe II de la chaîne respiratoire.

7) Hydratation du malate en fumarate

- Réversible
- Catalysée par la fumarase

8) Régénération de l'oxaloacétate :

- Réduction du NAD+ en NADH, H+
- Réversible
- catalysée par la malate deshydrogénase

---

1) AcetylCoA + Oxaloacétate → Citrate (H_2O, CoASH ; citrate synthase)

2) Citrate ⇌ Cis-Aconitate ⇌ Isocitrate (H_2O ; aconitase)

3) Isocitrate → α-cétoglutarate + CO_2 (NAD^+ → $NADH,H^+$; isocitrate deshydrogénase)

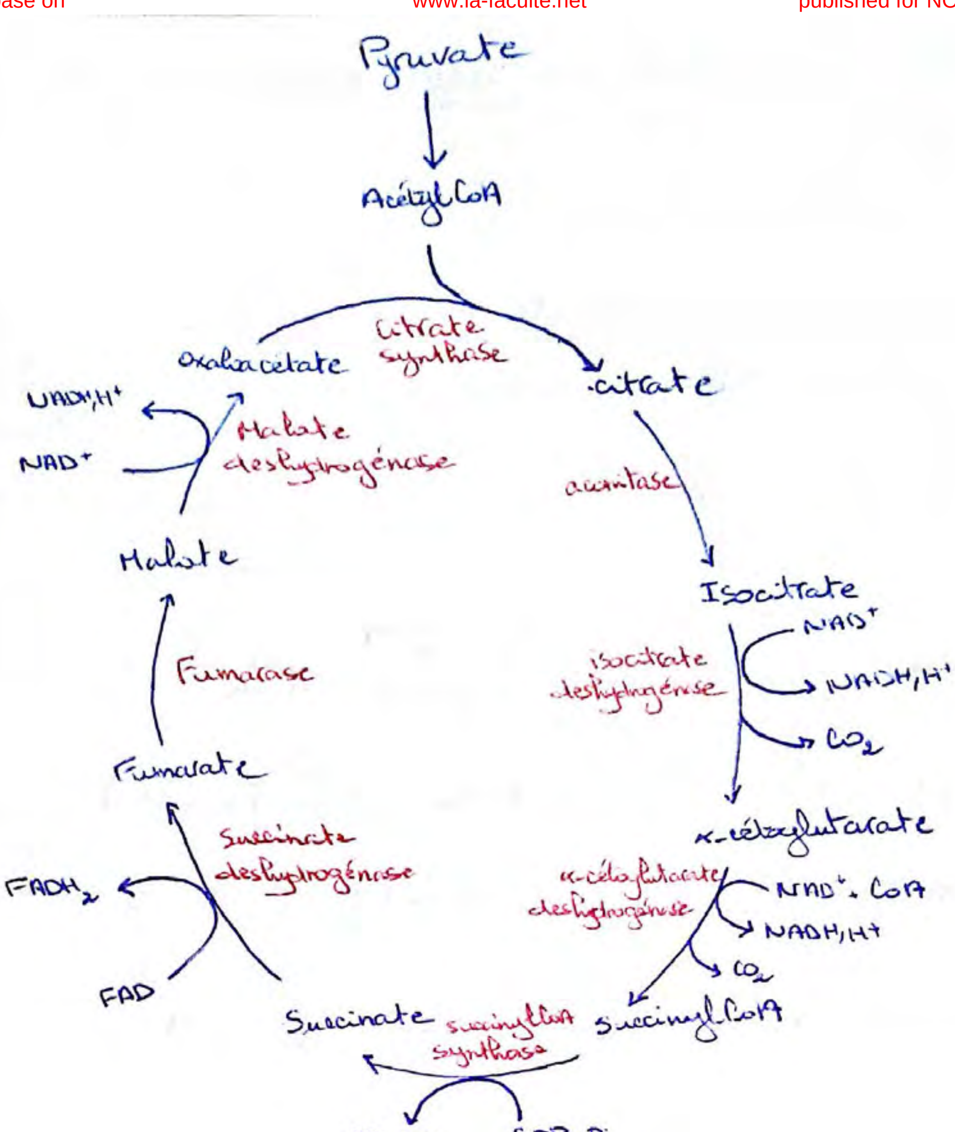
4) α-cétoglutarate → Succinyl-CoA (CoASH, NAD^+ → $NADH,H^+$; α-cétoglutarate deshydrogénase)

5) Succinyl-CoA ⇌ Succinate (GDP,Pi → GTP, CoASH ; Succinyl CoA synthase)

6) Succinate ⇌ Fumarate (FAD → $FADH_2$; succinate deshydrogénase)

7) Fumarate ⇌ Malate (fumarase)

8) L-Malate ⇌ Oxaloacétate. (NAD^+ → $NADH,H^+$)



V/- Régulation :

- La régulation du cycle de krebs permet d'adapter la fabrication de l'ATP et des intermédiaires précurseurs de synthèse selon les besoins de la cellule.
- des réactions catalysées par la citrate synthase, isocitrate deshydrogénase et α-cétoglutarate deshydrogénase sont des sites de contrôle.

1) Citrate synthase :

Oxaloacétate + Acétyl CoA → (Citrate synthase) → Citrate

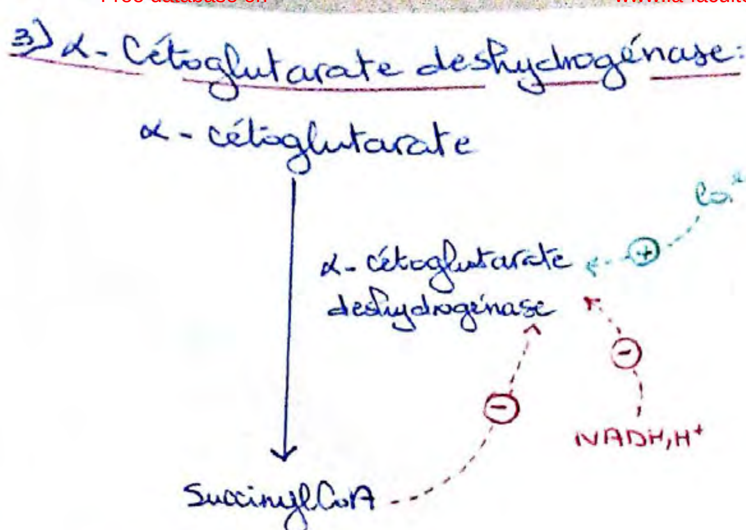
- ADP : ⊕
- ATP : ⊖
- NADH,H+ : ⊖
- Citrate : ⊖

2) Isocitrate deshydrogénase :

Isocitrate → (Isocitrate deshydrogénase) → α-Cétoglutarate

- ADP, Ca2+ : ⊕
- ATP : ⊖

3) α- Cétoglutarate deshydrogénase :



VI/- Bilan energétique :

Réaction	Bilan :
3. Isocitrate deshydrogénase	+ 1 NADH,H+
4. α-cétoglutarate deshydrogénase	+ 1 NADH,H +
5. Succinyl CoA synthase	+ GTP
6. Succinate deshydrogénase	+ $FADH_2$
8. Malate deshydrogénase	+ NADH,H+
TOTAL	1 ATP + 3 NADH,H+ + 1 $FADH_2$